

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

NAKACHE Alexandre Gabriel

Né le 9 Juillet 1909, à Constantine (Algérie)

L'Intoxication barbiturique aiguë
et son
Traitement par la Strychnine

Président : Monsieur CARNOT, Professeur

Librairie L. RODSTEIN
17, Rue Cujas, 17 — PARIS (V^e)

1934

285

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

NAKACHE Alexandre Gabriel

Né le 9 Juillet 1909, à Constantine (Algérie)

L'Intoxication barbiturique aiguë et son Traitement par la Strychnine

Président : Monsieur CARNOT, Professeur

Librairie L. RODSTEIN
17, Rue Cujas, 17 — PARIS (V^e)

1934

I. — PROFESSEURS

Le Doyen G. ROUSSY

	MM. ROUVIÈRE.
Anatomie	PROUST.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	BINET.
Physiologie	STROHL.
Physique médicale	DESGREZ.
Chimie médicale	DEBRÉ.
Bactériologie	BRUMPT.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BAUDOUIN.
Pathologie et thérapeutique générales	CLERC.
Pathologie médicale	CHEVASSU.
Pathologie chirurgicale	ROUSSY.
Anatomie pathologique	CHAMPY.
Histologie	TIFFENEAU.
Pharmacologie et matière médicale	LOËPER.
Thérapeutique	TANON.
Hygiène et médecine préventive	BALTHAZARD.
Médecine légale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	FIESSINGER.
Pathologie expérimentale et comparée	MAURICE VILLARET.
Hydrologie thérapeutique et climatologie . .	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphi- litiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologie	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopé- die	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	PIERRE DUVAL.
Clinique de la tuberculose	SERGENT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a- dulte	LÉON BERNARD.
	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	AUBERTIN.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie chirurgicale.....	BROCQ.
Pathologie médicale.....	FRULÉ.
Pharmacologie.....	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale.....	CADENAT.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Physiologie.....	CHAILLEY-BERT.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique.....	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Obstétrique.....	ECALLE.
Urologie.....	FEY.
Bactériologie.....	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale.....	GIROUD.
Histologie.....	DE GAUDART d'ALLAINES.
Oto-rhino-laryngologie.....	HALPHEN.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Pharmacologie.....	HAZARD.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Hygiène.....	JOANNON.
Chimie biologique.....	L'ABBÉ HENRI.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Neuro-psychiatrie.....	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	LIAN.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie.....	MULON.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Anatomie.....	OLIVIER.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique.....	PORTES.
Pathologie médicale.....	QUENU.
Physiologie.....	RICHT Fils.
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SÉZARY.
Pathologie chirurgicale.....	VALLERY-RADOT.
Ophthalmologie.....	(Pasteur).
	VELTER.
Obstétrique.....	VIGNES.
Obstétrique.....	VAUDESCAL.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Obstétrique	LEQUEUX.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTNER
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.

Clinique médicale.....	ABRAMI.
Clinique médicale.....	AUBERTIN.
Clinique médicale.....	BRULE.
Clinique médicale.....	CHIRAY.
Clinique médicale.....	DUVOIR.
Clinique médicale.....	HARVIER.
	LIAN.
Clinique obstétricale.....	GUENIOT.
Clinique obstétricale.....	LE LORIER.
Clinique obstétricale.....	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale.....	METZGER.
Clinique chirurgicale.....	BASSET.
Clinique chirurgicale.....	CADENAT.
Clinique chirurgicale.....	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale.....	MOURE.
Clinique chirurgicale.....	SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.....	MAUCLAIRE, professeur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SOEUR ET MES FRÈRES

A Monsieur le Professeur CARNOT

Professeur de Clinique Médicale

Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la présiden-
ce de cette thèse.

A Monsieur le Docteur PAUL HALBRON

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Qui a été notre maître respecté tout le long de nos études médicales, qui nous a enfin inspiré l'idée de cette thèse, nous en a fourni les éléments et nous a guidé de ses précieux conseils. Qu'il trouve ici l'hommage de notre respectueuse et inaltérable reconnaissance.

A MES MAITRES DE STAGES DANS LES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur SERGENT.

A Monsieur le Professeur GOSSET.

A Monsieur le Docteur HALBRON.

A Monsieur le Professeur LENORMAND.

A Monsieur le Docteur LESNÉ.

A MES MAITRES D'EXTERNAT DANS LES HOPITAUX

A Monsieur le Docteur LAPOINTE (*in memoriam*).

A Monsieur le Docteur HALBRON.

A Monsieur le Docteur MENEGAUX.

A Monsieur le Docteur HALPHEN.

A Monsieur le Professeur agrégé GUÉNIOT.

A Monsieur le Professeur agrégé LEVY SOLAL.

L'Intoxication barbiturique aiguë et son traitement par la strychnine

INTRODUCTION

Plus qu'à nulle autre époque, à l'homme moderne, l'homme éminemment actif, à vie trépidante et intense, la nécessité du sommeil « ce repos merveilleusement réparateur » s'est imposée.

Et pour le lui accorder, sans pour cela restreindre en rien son activité, il a fallu aux thérapeutes et aux chimistes pharmacologues, rechercher des produits capables de déterminer un endormissement très voisin du sommeil normal, réunissant ses principales qualités : rapidité, durée, intégrité parfaite de toutes les fonctions de l'organisme au réveil.

Aussi, en un nombre relativement court d'années, à l'opium et aux quelques solanées à scopolamine (jusquiame, stramoine) médicaments utilisés jusqu'alors contre l'insomnie, nous voyons succéder le chloral 1869 ; les urethanes 1880 ; le sulfonal 1888.

En 1903, notant l'influence toute particulière exercée par la structure spéciale des sulfonalides, doués de propriétés hypnotiques, E. Fischer crée avec Von Meering la série des véronalides et réussit à préparer un

composé diéthylé de la malonylurée, le véronal, prototype des dérivés barbituriques, dont depuis lors toute une série a vu le jour.

Ces barbituriques sont tous des dérivés disubstitués de la malonylurée ou acide barbiturique qui résulte de la combinaison de l'urée et de l'acide malonique, homologue de l'acide oxalique.

Ils proviennent du remplacement de deux atomes d'hydrogène du groupe malonyle par deux radicaux qui peuvent être saturés (Type véronal) ou non saturés (Type dial). Exception est faite, toutefois pour le luminal dénommé en France gardenal, où l'un des radicaux substituants est un radical cyclique.

Parmi les plus connus, nous citerons dans les dérivés saturés le véronal (diéthyl), le soneryl (butylethyl), l'amytal (amylethyl) ; dans les non saturés le dial (dialyl), le numal (isopropyl), le sandoptal (isobuthyl).

Pour être plus complet il nous faut citer encore l'allonal, mélange de dérivé barbiturique et de pyramidon ; ainsi que le somnifène, mélange en partie égales de diéthyl-barbiturate de diéthylamine et d'isopropyl-propenyl-barbiturale de diéthylamine.

Intoxication chronique et Toxicomanie

Tous ces corps agissent de façon élective sur le centre du sommeil et leur effet hypnotique, semble à doses modérées, constant chez l'immense majorité des individus.

Mais à côté de cet effet hypnotique, il existe, comme l'a signalé un des premiers Heuyer, un second effet assez rare, plus⁴ marqué chez certains prédisposés, c'est une action euphorique susceptible de dépasser et de loin celle de l'opium chez les mêmes sujets.

Aussi voyons-nous de l'abus de cette drogue, soit par besoin, soit par plaisir, naître une véritable toxicomanie qui, comme toute intoxication prolongée, tend vers l'accoutumance avec un besoin de doses de plus en plus fortes, la sensibilité de l'organisme s'émoissant peu à peu par l'usage.

Cette accoutumance avons-nous dit, n'est heureusement pas très répandue ; seuls certains prédisposés, à sommeil fragile et mal réglé, et qui sont aussi pour la plupart des émotifs en sont les victimes. Elle engendre un ensemble de symptômes, peu accentués d'ordinaire, à savoir une attention un peu émoissée, une mémoire moins fidèle, une idéation et une activité ralenties avec tendance à la somnolence diurne ; mais dans certains cas, on note surtout des troubles du caractère, particulièrement de l'irritabilité, qui fait de ces intoxiqués des insociables.

Intoxication subaigüe

Que la quantité de toxique absorbée vienne brusquement à s'accroître et dépasser dans les 24 heures les doses thérapeutiques, on se trouve alors en présence de la griserie barbiturique, très voisine de l'ivresse alcoo-

lique, et facilement confondue avec elle par une personne non avertie.

Cependant deux signes, nettement soulignés par le D^r Logre, aideront à éviter une erreur de diagnostic : ce sont la dysarthrie, et les troubles de l'équilibre.

— Dysarthrie avec crispation spéciale de la commissure des lèvres la rapprochant plus de la dysarthrie trémulante et trépidante du paralytique général que de l'articulation pâteuse de l'alcoolique. — troubles de l'équilibre où la faiblesse des jambes prédomine ; le malade ne titube pas comme l'ivrogne ; incapable de se maintenir debout il se traîne volontiers à quatre pattes.

A ces signes physiques s'ajoute une confusion mentale des plus prononcées : le malade n'a aucune notion du lieu où il se trouve ni de ce qu'il fait ; le visage atone, le regard perdu, il semble plongé dans une profonde rêverie. — Cette confusion s'accompagne parfois de phénomènes d'agitation avec hallucinations qui ont pu dans certains cas faire croire chez ces sujets à des maladies graves du système nerveux.

Intoxication aiguë

Tous ces troubles que nous venons de mentionner ne sont que passagers, et disparaissent le plus souvent rapidement sans laisser de traces dès que, volontairement ou non, se trouve supprimée l'intoxication.

Mais malheureusement il n'en est pas toujours ainsi : dans certains cas, soit que la dose ait été trop forte, et nous aurons plus tard l'occasion de revenir sur cette

question des doses; soit que le sujet y ait été particulièrement sensible, l'intoxication rentre dans une phase dite aigüe où le symptôme pour ainsi dire unique est le « coma ». Ce dernier peut être de différents aspects, avoir une profondeur et une durée variables, évoluer soit vers la guérison, et c'est de beaucoup disons le tout de suite l'évolution la plus fréquente, soit vers la mort.

Et c'est dans la recherche d'une pareille fin qui ne fait pas souffrir, qui n'enlaidit pas, grâce aussi à la facilité avec laquelle on peut se procurer des dérivés barbituriques sans ordonnance et en quantité importante, que l'on voit se multiplier de plus en plus les tentatives de suicide par les barbituriques.

Celles-ci constituent le genre d'intoxication aigüe le plus fréquemment observé. — Les cas d'empoisonnements accidentels sont fort rares, et ceux d'empoisonnement criminel n'existent pour ainsi dire pas.

L'analyse neuro-psychiatrique montre que les sujets qui s'empoisonnent volontairement par les barbituriques, sont soit des anxieux, des désespérés, soit des psychopathes, des paranoïâques, ou plus souvent des mélancoliques.

Coma barbiturique

Le coma barbiturique est précédé par une phase prodromique de très courte durée, vingt à vingt-cinq minutes environ qui passe le plus souvent inaperçue, l'intoxiqué n'étant vu que plus tard, et où les symptômes rappellent ceux de l'intoxication subaigüe, la grippe barbiturique.

Rapidement un sommeil profond s'installe, le malade étendu sans mouvement réagit bien difficilement aux excitations, réussit à balbutier quelques vagues réponses — c'est la léthargie barbiturique analogue en plusieurs points à celle de l'encéphalite épidémique. — Mais le plus souvent les choses n'en restent pas là. — Peu à peu le coma s'accroît et à la période d'état la résolution musculaire est totale. Toute sensibilité a disparu ; les réflexes sont abolis ; les pupilles sont le plus souvent en mydriase et le réflexe d'accommodation à la lumière est paresseux ou supprimé.

La respiration est lente et régulière ; la déglutition est difficile, les troubles sphinctériens (incontinence ou rétention) sont de règle. Le pouls est régulier plus ou moins affaibli, un peu accéléré dans certains cas.

La température, le plus souvent au voisinage de la normale au début, s'élève brusquement au bout de 24 à 48 heures, enclouche à 40-40°,5 pour retomber au bout du même laps de temps à 37°. Cette « fièvre barbiturique » paraît indépendante de toute complication, indépendante aussi des doses du poison et de la gravité de l'intoxication. Il y a quelquefois des sueurs profuses de l'hypersecretion salivaire ; on note également quelques convulsions.

Il est des cas cependant où le tableau est bien plus dramatique : c'est le cas des anciens auteurs avec carphologie et soubresauts tendineux, respiration stertoreuse et quelquefois rythme de cheynes stokes, disparition de tous les réflexes, myosis, pouls petit fréquent,

à peine perceptible, traduisant un état grave de défaillance cardiaque.

L'hypothermie avec l'oligurie ou même l'anurie qui y sont associées en assombrissent singulièrement le pronostic.

Il existe quelquefois, au milieu même de la période léthargique, de véritables épisodes délirants surtout nocturnes, d'ordre confusionnel avec agitation ataxo-adynamique et délire hallucinatoire qui réalisent le tableau classique du coma vigil.

Des troubles oculo-moteurs ont été assez souvent rencontrés : du nystagmus, et surtout de la dyoplopie, ophtalmoplégie externe nucléaire légère et fugace.

En dehors de cet ensemble de signes qui traduisent l'imprégnation toxique des centres nerveux il existe d'autres symptômes qui témoignent de l'action du médicament sur les autres appareils, particulièrement le rein et le foie.

Et l'étude des différentes observations n'a pas tardé à faire remarquer combien la susceptibilité individuelle et l'évolution de cette intoxication étaient régies par l'état de la fonction hépato-rénale.

Cette double atteinte est vérifiée par l'examen des urines qui présentent de nombreuses modifications.

Leur quantité est ordinairement diminuée ; Dans quelques cas on a noté de la glycosurie, de même que de l'albuminurie ainsi que de la cylindrurie. — L'hématoporphyrinurie*est plus rare. On y trouve également des pigments biliaires de l'indican, de l'urobilin.

Evolution

La marche du coma barbiturique est continue, quel que soit son degré ou sa forme clinique ; sa durée est de deux à trois jours en moyenne mais elle peut dépasser largement ces délais sans pour cela être incompatible avec la possibilité d'une terminaison heureuse.

Car, en effet, l'évolution se fait le plus fréquemment vers la guérison, surtout parce que ce mode de suicide est utilisé par des sujets jeunes, qui ont encore des organes en parfait état. Et chez de tels sujets la dose toxique n'est pas toujours facilement atteinte. Pour le véronal, par exemple, toxique le plus communément employé, la dose « toujours mortelle » serait de 10 à 20 grammes alors que les doses thérapeutiques sont comprises entre 0,25 et 1 gramme par 24 heures. On peut faire au sujet des autres barbituriques les mêmes remarques que pour le véronal.

Pour le gardenal dont les doses thérapeutiques sont de 5 à 30 centigrammes, la dose minima mortelle serait de 1 gr. 50 et la dose toujours mortelle dépasserait le double.

Or, bien rares sont les observations où l'on voit le candidat au suicide, bien renseigné, chercher à atteindre les doses toujours mortelles.

L'évolution vers la guérison se fait par un retour lent mais progressif vers la connaissance ; il y a réapparition de mouvements et de gémissements, atténuation des symptômes neurologiques, disparition des troubles sphinctériens.

La guérison est complète et sans séquelles, précédée parfois d'une période transitoire d'asthénie de quelques semaines.

Mais au cours de la convalescence apparaissent souvent des accidents curieux encore bien mal expliqués et qui sont plutôt l'apanage des intoxications subaiguë et chronique. — Ce sont surtout des manifestations cutanées à forme d'érythèmes, parfois d'ulcérations, plus rarement des douleurs névralgiques qui par leur intensité, leurs caractères, ont mérité le nom de rhumatisme barbiturique.

1°) L'érythème, essentiellement polymorphe, est fortement purigineux ; il est le plus souvent symétrique à type morbilliforme, scarlatiniforme, roseolique, parfois diffus à type urticarien, bulleux, pemphigoïde. Dans certains cas il simule le rash et se termine par une lente desquamation. Parfois cette toxidermie barbiturique revêt la forme ulcéreuse avec bulles volumineuses ou escarres à développement rapide, rappelant le decubitus acutus.

Sauf pour cette dernière forme les accidents cutanés sont de très courte durée et disparaissent dès la désintoxication complète du malade ;

2°) Les douleurs névralgiques siègent plus particulièrement à la racine des membres. Bériel et Barbier de Lyon ont même signalé l'existence de véritables arthrites ankylosantes avec atrophie des masses musculaires correspondantes.

Ces arthrites, atteignant surtout l'épaule s'atténuent lentement avec l'élimination du toxique, mais durent et vont en s'aggravant si l'on en maintient l'usage.

Dans les cas mortels le coma se fait de plus en plus profond, la paralysie des muscles respiratoires s'accroît, la défaillance cardiaque devient irréductible.

La mort est hâtée par une complication intercurrente ; de la congestion hypostatique des bases pulmonaires, une pneumonie, de l'œdème aigu du poumon, parfois une néphrite aiguë hémorragique. Elle est favorisée par une atteinte hépatique antérieure, particulièrement la cirrhose du foie.

Pronostic

La gravité du pronostic est basée non pas sur la dose de toxique ingérée dont l'action avons-nous dit est variable avec la susceptibilité du sujet, son âge, l'état de ses organes, mais sur certains caractères du syndrome clinique. Ce sont l'intensité du coma, la respiration stertoreuse, le maintien prolongé à un niveau élevé de la température, les complications pulmonaires, le myosis, l'existence de troubles ou de lésions antérieures du foie ou des reins. Les éléments reconnus comme favorables dans les cas bénins sont le délire et les troubles mentaux, les érythèmes toxiques, la mydriase.

Anatomie Pathologique

A l'autopsie des sujets empoisonnés par les barbituriques, on trouve de la congestion des muqueuses digestives avec piqueté hémorragique, de l'œdème pulmonaire, de l'œdème pie-mérien, de la dilatation du cœur. Dans des coupes du foie : Trémolières et Tardieu ont trouvé une altération diffuse par plages étalées consistant en clartés anormales des cellules avec fragmentations nucléaires.

Kohn Abrest a montré la localisation prédominante du toxique dans le foie. Dans une intoxication mortelle par 4 g. 80 de dial, il a obtenu les chiffres suivants :

Pour 100 grs.		Pour la Totalité	
Foie....	2 mmg. 5		25 mmg.
Rein....	1 mmg. 5		4,5
Cerveau.	6 mmg. 3		4

Diagnostic Positif

Le diagnostic positif de l'intoxication aigüe est généralement évident, facilité par les circonstances d'apparition des accidents, informé que l'on est par l'entourage du malade de l'habitude que ce dernier avait d'user des barbituriques, ou de la découverte faite à ses côtés d'un ou plusieurs tubes de médicament.

Et pour peu que le tableau clinique reproduise ce que l'on a déjà vu, le diagnostic positif s'impose.

Diagnostic Différentiel

Mais dans certains cas, les renseignements font défaut, et c'est alors qu'il faudra envisager les différentes causes de coma.

Les comas engendrés par des lésions organiques des centres nerveux seront facilement éliminés : on ne trouve qu'exceptionnellement dans les intoxications barbituriques les signes d'une hémiplégie consécutive à une hémorragie cérébrale ou méningée, à un ramollissement cérébral.

Seule, dans le cas de parésies oculaires, de nystagmus, la forme somnolente de l'encéphalite léthargique serait à discuter.

Les comas toxiques seront plus facilement confondus. On reconnaît cependant :

1) Le coma alcoolique à l'odeur spéciale de l'haleine et à des vomissements révélateurs ;

2) Le coma oxycarboné au faciès particulièrement coloré du sujet avec plaques rosées de la peau ;

3) Les comas plus rarement observés dûs à l'opium, aux solanées vireuses et à des hypnotiques autres que les barbituriques, tels le sulfonal, ne pourront être définitivement écartés que par de minutieuses recherches de laboratoire ;

4) Quand aux comas urémiques et diabétiques ils ont pour eux : le premier les antécédents néphrétiques du malade, l'existence d'hypertension artérielle ou d'œdèmes ou d'azotémie, — le second la respiration de Kussmaul, l'odeur acétonique de l'haleine, l'acétonurie.

Diagnostic Chimique

Bien que le plus souvent des renseignements anamnesticques indiquent la nature des accidents et leur origine, on peut être appelé, vu les nombreux points communs que le coma barbiturique présente avec les différents comas précités, à isoler le corps toxique. La preuve en sera faite par l'analyse des humeurs (urine, sérum sanguin, liquide céphalo-rachidien), l'urine en particulier.

En traitant l'urine par le nitrate de mercure on obtient dans les cas où elle en renferme un précipité blanc laiteux. René Fabre, après avoir isolé le toxique obtient avec le xanthidrol un dérivé xanthylé particulier à chacun des barbituriques et caractérisé par la forme microscopique de ses cristaux et leur point de fusion.

Traitement

Jusqu'à ces derniers mois, le traitement qui était utilisé dans les cas d'intoxication grave par les barbituriques, était un traitement purement symptomatique.

Le premier précepte classique consistait à retirer de l'estomac du malade le plus de toxique possible afin d'en empêcher l'absorption. Aussi, dès l'examen du malade, et si l'ingestion du toxique ne remontait pas à plus de 16 à 12 heures, un lavage d'estomac pouvait donner de très bons résultats.

Mais comme l'a fait justement remarquer M. Ide (de Louvain) il était préférable dans certains cas d'avoir recours à un vomitif — l'apomorphine par exemple —

car ce dernier pouvait assurer une meilleure évacuation gastrique que le lavage d'estomac, qui ne ramène pas toujours les gros cachets, ceux de véronal en particulier. A cette médication d'attaque, des toutes premières heures, venait s'ajouter une seconde, beaucoup plus efficace, qui consistait à soustraire à l'organisme la majeure partie du poison qui circulait déjà dans les humeurs. Aussi faisait-on des saignées copieuses suivies de transfusions, ce qui permettait de les répéter plus fréquemment. Certains auteurs sont allés même retirer le toxique et non sans quelque efficacité jusque dans le liquide céphalo-rachidien.

La diurèse était stimulée au moyen d'injections à hautes doses de sérum glucosé et salé ; et c'est en effet par les urines que se fait habituellement l'élimination de la majeure partie du toxique. A côté de cette médication directe contre le toxique, les injections de caféine, huile camphrée, adrénaline, toni-cardiaques, oxygène. sérums, aidaient à la stimulation de toutes les fonctions de l'organisme endormi. Les injections même de strychnine très souvent répétées, et atteignant de 0,005 à 0,02 par jour ont été mentionnées dans la thèse de André Tardieu, faite en 1928 sur le barbiturisme, comme très utiles contre la dépression extrême du système nerveux.

Cette méthode nous devons le reconnaître n'était pas trop mauvaise. Et si, grâce au jeune âge et au parfait état de santé généralement observés chez les sujets qui essaient de s'empoisonner par les barbituriques, l'on voyait, et l'on voit encore échouer heureusement la majeure partie de ces tentatives de suicide, peut-être faut-

il également à côté de ces deux grands facteurs de succès — âge et état de santé — réserver une large place à la thérapeutique alors employée.

Mais il n'en est pas moins vrai qu'il restait encore des cas à intoxication massive, à intervention plus tardive devant lesquels le médecin se trouvait désarmé et pour lesquels il fallait rechercher quelque chose de plus énergique, de plus rapidement actif qu'une saignée ou qu'un diurétique.

C'est alors que parut dans la *Gazette Médicale de France* du 1^{er} juin 1933 un article de M. Ide (de Louvain) où cet auteur nous faisait connaître la découverte par deux savants américains de l'antidotisme gardenal-strychnine, et soulignait les avantages qu'on pouvait tirer de cet antidotisme dans son application au traitement des intoxications barbituriques.

C'est en 1932 que les américains Haggard et Greenberg recherchant des antidotes à la strychnine, par laquelle se font plus fréquemment Outre-Atlantique les tentatives de suicide, obtinrent d'heureux résultats avec le gardenal. Les expériences faites sur le chien démontraient que des doses cinq fois mortelles de strychnine pouvaient être jugulées par une dose de gardenal n'atteignant que le tiers de la dose mortelle de cet antispasmodique, ce qui laissait une grande liberté d'action au thérapeute. Et les Observations de MM. G. Kempf, Mc Callum et Zerfas, qui utilisaient les barbituriques bien avant la découverte de cet antidotisme, celle de MM. Paraf et J. Bernard en France, sont tout à fait démonstratives.

Haggard et Greenberg démontrèrent en outre que cet antidotisme était réciproque et des doses mortelles de gardenal étaient annihilées par des doses simplement mortelles de strychnine.

Emerveillé par cette réciprocité, M. Ide en fait aussitôt l'application aux intoxications barbituriques, et devant les résultats obtenus, déclare qu'à partir de 1932 il ne devrait plus y avoir de mort par le véronal ou le gardenal. S'il y en avait encore, ce serait, ajoute-t-il la faute à la trop lente pénétration des littératures étrangères dans les milieux unilingues.

Que devons-nous penser de ce nouveau mode de traitement et des résultats que nous laisse espérer M. Ide ?

Certes, le traitement par la strychnine est de date trop récente en France pour que nous ayons la prétention d'en juger d'une façon certaine et définitive. Nous nous proposons plus modestement d'exposer dans ce chapitre les quelques observations publiées en France qui sont parvenues à notre connaissance et essayer d'en tirer quelques conclusions sur la façon dont devra être administrée la strychnine.

La première observation publiée fut celle de Mme Bertrand Fontaine et M. A. Class qui obtinrent d'heureux résultats avec 38 centigrammes de strychnine chez une femme de 32 ans qui avait absorbé trois grammes de gardenal. Et bientôt d'autres observations furent publiées qui s'éloignaient sensiblement de la dose encore modeste de 10 centigrammes préconisée par M. Ide pour atteindre

des chiffres fabuleux, 1 gr. 30 dans une observation de M. Flandin. Et cependant que voyons-nous ?

Si nous nous rapportons au tableau suivant dans lequel nous avons noté toutes les observations que nous avons pu réunir, nous voyons que :

1°) sur les 19 observations relevées (la 9^e étant double) on note 7 décès ; et sans chercher à faire de comparaison entre les deux époques d'avant et d'après la strychnine, ni à établir un pourcentage quelconque, les résultats restent inchangés : ni pires, ni meilleurs.

2°) que dans tous les cas où le médecin est intervenu trop tardivement, on observe un échec.

3°) Enfin que parmi toutes ces observations pas une n'est venue démontrer d'une façon éclatante l'efficacité de la strychnine. En effet, si, sans nous attarder aux cas d'intoxication légère où les doses sont bien inférieures à la minima mortelle de M. Ide, nous examinons les cas à intoxication massive qui ont évolué d'une façon heureuse, nous voyons que dans ces cas-là le traitement employé n'a jamais été « exclusivement » strychnique. Et c'est là un fait qui a rarement été mis en évidence et souligné par les auteurs séduits par l'idée l'antidotisme.

Par quoi pouvons-nous essayer d'expliquer alors le moindre succès de la strychnine sur l'action antidote de laquelle les expériences de Haggard et Greenberg nous paraissent cependant ne pas pouvoir être contestées ? c'est que : 1°) Probablement l'homme ne réagit pas tout à fait de la même façon que l'animal d'expérience.

N° des Observations											
Sexe — Age	Doses et Nature du toxique	Soins préliminaires leur date leurs résultats	Date de Début du Traitement syringique	Vole	Rythme de l'administration de la strychnine	Accidents	Médications adjuvantes	Dose totale de strychnine	Résultats	Troubles secondaires	REMARQUES
1 femme de 21 ans	17 grammes de veronal	lavage d'estomac à la 10 ^e heure qui ramène un liquide clair	10 ^e heure	intra-veineuse sous-cutanée	Solution de sulfate à 5 mgm. par cm ³ , 9 à 15 mgm. par jour. Toutes les heures le jour Toutes les 2 ou 3 heures la nuit.	Pneumonie de la base gauche. Tendances syncopales.	Grosses doses d'huile camphrée, caféine, élixir de S. G. que l'on donne par Veineux. Nécessité d'un abondance.	33 ccs en 64 heures	Guérison	Troubles de la vue qui disparaissent au bout de 2 ou 3 jours Coryza Cystite Abcès de la cuisse	Grosses doses d'huile camphrée, caféine, coramine qui à chaque fois amenaient une amélioration du pouls, de la tension artérielle, de la respiration. Par cathétérismes, on obtenait une évacuation quotidienne de 500 à 800 cm ³ d'urines que l'on est en droit de rattacher à l'administration abondante de sérum glucosé.
2 Femme de 40 ans	2 grammes de gardénal	caféine et lobeline	dès qu'elle est tombée dans le coma	?	3 injections de 1 mgm. à 1 1/2 d'heure d'intervalle, Délice oniriques de 1 que et douces et une heure après de un deuxième, deuxième.	Paroles incohérentes après le 1 ^{er} jet d'urine. Délice oniriques de 1 que et douces et une heure après de un deuxième, deuxième.	26 mgms en 2 heures	Guérison	Enlèvement du frottement et difficultés pour s'accroupir dans la nuit suivante	Quelques heures après l'absorption de toxique, vomissements bilieux abondants.	

N° des Observations	Sexe — Age	Doses et Nature du toxique	Soins préliminaires leur date leurs résultats	Date de Début du Traitement strychnique	Voie		Rythme de l'administration de la strychnine	Accidents	Médications adjuvantes	Dose totale de strychnine		Résultats	Troubles secondaires	REMARQUES
					Intra-veineuse	sous-cutanée				intra-veineuse	sous-cutanée			
3	Femme de 43 ans	4 grammes de gardénal		dès le coma	»		Injections de 1 centigramme, les 30 premières heures à 6 heures d'intervalle. 6 le 2 ^e jour à 4 heures d'intervalle. 4 le 3 ^e jour à 3 heures d'intervalle. 3 le 4 ^e jour à 4 heures d'intervalle.	Vers la 14 ^e injection cris et agitation qui la font isoler et en-traver.	?	20 cLgs		Gucérison		La femme a été ramassée sur un banc, dans la rue. Pas de renseignements sur la médication adjuvante. Ethyle ?
4	Femme de 30 ans	10 grammes de veronal		17 ^e à 14 ^e heure	»		Injections de 1 clg. 4 inj. à 3 h. d'int. Le 2 ^e jour, 6 inj. à 3 h. d'int.	Pneumonie de la base droite.	?	19 cLgs en 24 heures		Mort		

N° des Observations	Sexe — Age	Doses et Nature du toxique	Soins préliminaires leur date leurs résultats	Date de début du Traitement strychnique	Voie		Rythme de l'administration de la strychnine	Accidents	Médications adjuvantes	Dose totale de strychnine		Résultats	Troubles secondaires	REMARQUES
5	Homme de 33 ans	x gram. de veronal	1 c½ de strychnine vers la 12 ^e h.	18 ^e à 15 ^e heure	»		15 inj. de 1 c½. à 3 h. d'int.		?	16 c½s en 36 heures		Mort		
6	Femme de 23 ans	7 grammes de veronal	1 mmg. de str. vers la 24 ^e heure et un 2 ^e mmg. vers la 28 ^e h.	36 ^e heure	»		10 inj. à 1 h. d'int. Puis 7 inj. à 1 h. d'int.		?	17 c½s en 26 heures		Mort		
7	Jeune Femme	5 grammes de	5 inj. de ½ mmg. et des toni-cardiaques	17 ^e heure	»		Les 10 premières heures 7 inj. de 1 c½. dont une S. C. Le jour suivant 1 c½. toutes les 2 h. Le 2 ^e jour 13 c½. dont 7 S. C. Le 3 ^e j. 12 c½. Le 4 ^e jour 10 c½. Le 5 ^e jour 8 inj. de 5 mmg.		Le 1 ^{er} jour 1 litre de sérum salé sous la peau Le 2 ^e jour 1 litre de sérum salé et 1 litre de sérum glucosé. Le 4 ^e jour 1 litre et demi de sérum. Le 5 ^e jour 1 litre de sérum salé et 1 litre de sérum glucosé. Lavement purgatif.	46 c½s dont 29 IV	Guérison		A reçu 6 litres et demi de sérum.	

N. des Observations	Sexe — Age	Doses et Nature du toxique	Soins préliminaires leur date leurs résultats	Date de Début du Traitement strychnique	Voie	Rythme de l'administration de la strychnine	Accidents	Médications adjuvantes	Dose totale de strychnine	Résultats	Troubles secondaires	REMARQUES
					intra-veineuse	sous-cutanée						
8	Femme de 32 ans	3 grammes de gardénal	1 h. après soncaupure de caféine. 8 h. après lavage d'estomac. 9 h. 30 après saignée de 500 cc. et 5 cc. soluucucgnes. Sondage : 1 l. 1/2.	9/4 heures après	mixte	1 ckg. toutes les heures, par voie S.C. Mais 3 h. après 1 ckg iv 1 h. après un 2° 6 h. 1/2 après un 3°. 4 h. après un 4°. 3 h. après un 5°.	Œdème pulmonaire où la saignée a été salutaire. P. L. subit d'une P. L. Nombreux collapsus cardiaques où la strychnine a été impuissante et qui ont subi les effets du caupure caféine, ouabaine, adrénaline, 2 clntes de la langue.	Digitatine, camphre, caféine 30 h. Oxygène 100 cc. P. L. substitué de 15 cc. goutte à goutte rectal atrenadine 2° g. à g. rectal et 100 cc. Oxy. strychnine a 250 cc. sérum glucosé S.C. suivis de 250 autres etc.	38 ckg en 30 h. dont 5 ckg IV	Mort en asphyxie		Intervention tardive. Médication adjuvante hésitante et très limitée. Mort en collapsus aphyxique alors que 4 h. auparavant on avait de l'espoir de la sauver. Amélioration très sensible de l'état général chaque fois que la médication adjuvante entraînait en jeu.
	Mari de 60 ans	10 grammes de veronal	A la 20° h. caféine et lavage d'estomac : sans résultat.	21 heures après	"	1 ckg. toutes les heures.			44 ckg en 57 h.	Mort		Intervention de la sensibilité individuelle. Règle de l'état de santé, l'âge. L'antidotisme ne peut se ramener à un rapport numérique des doses respectives du toxique et du médicament.
9	Epouse de 47 ans	15 grammes de veronal	Ranène 1 gr. à 1,50 de toxique.		"	4 ckg. en 15 h. puis 2 ckg. à 5 h. d'intervalle.			6 ckg	Cu'ison		Lavage gastrique efficace chez la femme mène à la 20° heure.

N° des Observations	Sexe — Age	Doses et Nature du toxique	Soins préliminaires leur date leurs résultats	Date de début du Traitement strychnique	Voie		Rythme de l'administration de la strychnine	Accidents	Médications adjuvantes	Dose totale de strychnine		Résultats	Troubles secondaires	REMARQUES
					intra-veineuse	sous-cutanée				intra-veineuse	sous-cutanée			
10	Femme de 21 ans	2 grammes de gardenal	Lavage d'estomac 3 h. après.	6 ^e heure	?		11 mmg. entre 6 ^e et 7 ^e h. Le lendemain 1 clg puis 2 h. après 5 mmg.			28 mmg en 48 h.		Guérison		
11	Femme de 21 ans	9 grammes de veronal		10 ^e heure	»		1 clg, toutes les 2 heures.		?	9 clg en 18 h.		Guérison		
12	Femme de 26 ans	6 grammes de gardenal + 3 gr. veronal	Lavage d'estomac 1 h. après; avant tout coma.	6 ^e heure	»		1 clg, toutes les 2 heures le 2 ^e j. on espace les piqûres, puis l'après-midi 1 clg, toutes les heures.		Amnésie et chloropsie dues au traitement strychnique.	16 clg en 36 h.		Guérison	Amnésie et chloropsie passagères	
13	Homme de 28 ans	3 gr. veronal 9 gr. 60 gardenal 5 gr. de sirop de chloral	Apomorphine quelques heures après qui provoque des vomissements abondants.	15 ^e heure	»		Injectons toutes les 2 heures, 2 puis 5 puis 6 mmg enfin 1 clg.	A 6 mmg : érythème. A 1 clg : légers symptômes strychnique.	Toniques habituels. On arrête la strychnine : injection de coramine iv.	23 mmg en 6 h.		Guérison	Cystite.	

N° des Observations	Sexe — Age	Doses et Nature du toxique	Soins préliminaires leur date leurs résultats	Date de Début du Traitement strychnique	Voie		Rythme de l'administration de la strychnine	Accidents	Médications adjuvantes	Dose totale de strychnine		Résultats	Troubles secondaires	REMARQUES
					Intra-veineuse	sous-cutanée				Intra-veineuse	sous-cutanée			
14	Hindou de 32 ans	10 grammes de veronal		20 ^e heure	»		1 ctg. toutes les heures.	Après 23 ^e ctg signes d'intoxication strychnique. Arrêt du traitement quelques h. ; après 37 ^e ctg : accès de ténanos généralisé. Arrêt du traitement 8 h. ; après 50 ^e ctg hoquet très pénible. Arrêt 10 h. et reprise.	70 cc. de coramine intra-veineuse.	62 ctg	Mort		Bons effets de la coramine contre les accidents toxiques du barbiturique et même ceux de la strychnine.	
	Femme de 37 ans	15 grammes de strychnine 20 h. après gardénal environ.	5 mgrs.	27 ^e heure	mixte		Au total 14 inj. de 5 ctg. iv dont 9 le premier jour, entrecoupant des injections de 1 ctg. S. C. faites toutes les heures.	Arrêt du traitement. Strychnine à la fin du 3 ^e jour après un accident de ténanos strychnique. Traitement par inhalations continues de carbogène.	Inhalations de carbogène. Huile camphrée en abondance sérum salé sous-cutané, sérum glucosé adrenaline rectal.	1,30 en 64 h.	Mort		Aucun effet de la strychnine même à de si hautes doses, ténanos strychnique. Amélioration telle par les inhalations de carbogène et la médication adjuvante qu'elle a pu faire espérer à certains moments une terminaison heureuse.	
15														

N° des Observations		Sexe — Age	Doses et Nature du toxique	Soins préliminaires leur date leurs résultats	Date de Début du Traitement strychnique	Voie intra-veineuse sous-cutanée	Rythme de l'administration de la strychnine	Accidents	Médications adjuvantes	Dose totale de strychnine intra-veineuse sous-cutanée	Résultats	Troubles secondaires	
16		Femme de 29 ans	5 gr. 60 de gardenal	Vue vers la 15 ^e h. Pas de barbiturique dans les urines. Coma léger.	30 ^e heure	mixte	Inf. ne devinrent régulières à raison de 1 clg. iv qu'à partir 60 ^e h.		Saignées suivies de sérum physiologique. Infusé camphrée injectée régulièrement en grosses quantités. Coramine : 21 cc. iv.	48 clg	Guérison		Atteinte habituelle aux barbituriques qu'elle utilisait contre une céphalée pénible très fréquente. Malgré ses 5.60 de gardenal, le malade a tous jours eu des réactions. Il est bien curieux qu'on n'ait point trouvé de toxique à son admission, c'est-à-dire à la 15 ^e heure.
17		Femme de 24 ans	1 gramme de Dial	Vomissements par de l'ipeca.	4 ^e à 5 ^e heure	"	2 clg., puis 1 h. après 1 clg.; 5 inf. de 1 clg à 1 h. d'int.; 2 inf. à 3 h. d'int.; une 10 h. plus			11 clg	Guérison		
18		Femme de 21 ans	4 grammes de gardenal		2 ^e heure	mixte	?	Angine. Eruption urticaire généralisée.	?	16 clg	Guérison		

REMARKS

OBSERVATIONS

recueillies dans les Bullet. et Mem. Soc. Méd. Hôp.

- N° 1 Mme Bertrand Fontaine et M. A. Class., n° 26, 1933, p. 1177.
N° 2 M. H. Eschbach (de Bourges), n° 26, 1933, p. 1183.
N° 3, 4, 5, 6. MM. P. Harvier et J. Antonelli, n° 26, p. 1184.
N° 7. M. Marcel Brulé, n° 28, p. 1528.
N° 8. MM. Etienne Bernard et Leroux Robert, n° 30, p. 1418.
N° 9. MM. D'Oelsnitz, Balestre, Bruguière, Raibaudi, n° 31,
p. 1458.
N° 10, 11, 12. MM. L. Rivet et J. Sambron, n° 31, p. 1460.
N° 13. MM. Jean Paraf, J. Delay et Claude Macrey, n° 31,
p. 1462.
N° 14. MM. Louis Ramond et J. Delay, n° 31, p. 1464.
N° 15. M. Ch. Flandin et J. Bernard, n° 31, p. 1551.
N° 16. MM. Denechau (d'Angers) et R. Bonhomme, n° 33,
p. 1587.
N° 17. MM. Laignel Lavastine et Stéphane Bidou, n° 33, p. 1625.
N° 18. MM. M. Duvoir, L. Pollet et P. Chapireau, n° 3, 1934,
p. 121.

2°) de plus et surtout, si la strychnine est un poison très violent mais qui s'élimine très rapidement et sans laisser aucune trace ni lésion organique sur son passage, les barbituriques au contraire, si on leur laisse le temps d'agir, provoquent des lésions profondes des viscères . lésions microscopiques sans doute mais qui n'en agissent pas moins d'une façon néfaste sur l'état général du malade.

Et leur nocivité peut dans une certaine mesure expliquer les échecs de l'antidotisme observés plus fréquemment dans le sens barbiturisme-strychnine que dans le sens strychnisme-barbituriques, d'autant plus facilement que dans ces derniers cas les doses de barbituriques employées ne dépassent guère d'une façon générale le $\frac{1}{3}$ de la dose mortelle.

La contradiction ne pourrait naître de ce que nous venons d'exposer qu'à la condition d'admettre que l'antidotisme dont nous parlent Haggard et Greenberg serait une véritable réaction chimique qui se passerait dans l'être intoxiqué exactement comme dans un verre à expérience.

Or cette thèse de l'antidotisme qui ne serait qu'une question de doses égales ou plutôt dans le cas présent, de doses équivalentes (puisque dans une intoxication mortelle par le gardenal il faudrait quinze doses mortelles de strychnine) n'est guère soutenable. Car dans certaines observations ces proportions ont pu même être dépassées et nous avons vu cependant évoluer le coma barbiturique en même temps que surgissaient des crises

de convulsion généralisées, véritable tétanos strychnique sans que le malade en ait tiré le moindre profit.

Et ce danger des convulsions qui exposent le malade à une mort brutale par syncope ou par asphyxie, n'est pas un des moindres faits qui nous laisse méfiant vis-à-vis de la strychnine à hautes doses.

Est-ce à dire par là qu'il faille rejeter purement et simplement l'emploi de la strychnine comme tout à fait inutile dans les intoxications barbituriques ?

Là n'a point été notre pensée. Nous l'avons utilisée nous-mêmes sur les malades qui nous ont été confiés dans la salle Sainte Anne, salle d'agités annexée au service de M. Halbron et grâce aux conseils éclairés de notre Maître nous en avons obtenu des résultats satisfaisants.

Nous n'avons pas eu recours aux fortes doses de strychnine mais à des doses plus rationnelles allant de trois à cinq milligrammes. Et ces doses répétées trois à quatre fois dans la journée nous ont permis d'agir de façon plus efficace et avec beaucoup moins de risques sur l'organisme alors stimulé, moins anéanti, en employant ce qui est appelé à l'heure actuelle la médication adjuvante.

Et en effet il n'est point besoin pour nous d'user de doses considérables de strychnine, l'antidotisme ne pouvant pas être considéré comme un antidotisme rigoureux, mathématique, grâce auquel les effets de l'un des deux toxiques seraient exactement annihilés par l'autre. Il restera malgré tout quelque chose que la strychnine ne pourra pas neutraliser, c'est la nocivité des barbituriques.

Et cette nocivité, seule la médication dite adjuvante pourra la combattre d'une manière rapide et certaine en soustrayant à l'organisme le maximum de toxique possible. Aussi devons-nous toujours considérer cette médication symptomatique comme le traitement de base, et si nous n'avons point montré beaucoup d'ardeur pour l'antidotisme, c'est justement pour chercher à mettre le nouveau praticien en garde contre sa trop grande séduction, craignant que bien vite il ne se restreigne à l'emploi de la strychnine, à l'exclusion de la médication préexistante et qui cependant a fait ses preuves (1).

(1) Au moment de mettre sous presse, nous avons relevé dans la *Science Médicale Pratique* du 1^r Mars 1934, un article de MM. René Moreau et J. Sterne sur le traitement du barbiturisme. Nous sommes très heureux de constater que leurs idées cadrent en grande partie avec les nôtres.

Conclusion

A la suite des faits que nous venons d'exposer, la découverte de l'antidotisme nous paraît certes d'une grande importance et elle met entre les mains du médecin une arme de plus pour lutter contre les intoxications barbituriques graves.

Mais nous pensons que cette découverte n'a pas été maintenue à sa juste valeur, car pour nous cet antidotisme ne peut être considéré comme une pure réaction chimique, « un simple rapport numérique des doses respectives du toxique et du médicament » grâce auquel les effets de l'un seraient entièrement supprimés par l'autre.

Aussi pour lutter d'une façon efficace contre la nocivité particulière aux barbituriques, la nécessité de la médication symptomatique antérieurement employée s'impose encore à l'heure actuelle. Bien plus elle devra être plus forte, plus soutenue que jamais.

Et l'aide de la strychnine à doses modérées, ainsi que de la coramine, ce nouvel antidote découvert tout récemment ne peut lui être que très utile.

Malgré tout cela peut-être nous faudra-t-il tout de même voir encore notre thérapeutique en échec devant des intoxications particulièrement graves. Et ces cas-là, pour y remédier nous pouvons encore une chose, c'est les prévenir, car le meilleur traitement serait de rendre impossibles ou du moins très difficiles les empoisonne-

ments barbituriques. Pour y parvenir on a déjà proposé soit de diminuer la toxicité de cette drogue, soit d'y incorporer un vomitif, tel l'ipecac, qui à doses ordinaires serait sans effet alors qu'à doses excessives il en provoquerait le rejet.

Le plus simple serait d'inscrire les barbituriques au tableau C afin de n'en permettre la vente que par une ordonnance de médecin. C'est le vœu émis par l'Académie de Médecine en 1928 et que nous souhaitons voir se réaliser de toute urgence.

Vu : le Doyen :

G. ROUSSY.

Vu : le Président de Thèse :

CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

Bibliographie

- IDE (de Louvain). — *Antidotisme gardenal-strychnine* (Gazette Médicale de France et des Pays de langue française, 1^{er} juin 1933).
- HALBRON (Paul). — *Les intoxications barbituriques et leur traitement*. (Leçon faite le dimanche 18 février 1934 à l'Hôtel-Dieu).
- KOHN ABREST. — *Les hypnotiques de la série barbiturique en toxicologie*. (Traité de chimie toxicologique, 1924).
- LOGRE (B. J.). — *L'intoxication barbiturique*. (Bulletin Médical, 26 Août 1933).
- RAMOND (Louis). — *Intoxication aiguë par les dérivés de l'acide barbiturique*.
- TARDIEU (André). — *Barbiturisme. Formes chimiques. Réactions thermiques. Traitement*. (Journal Médical Français, Novembre 1928).
- TARDIEU (André) et CARTEAUD (Alexandre). — *Les accidents cutanés et muqueux du barbiturisme*. (Journal Médical Français, Novembre 1928).
- TIFFENEAU. — *Les nouveaux hypnotiques*. (Leçon du dimanche 2^e série, 1930).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
Intoxication chronique et toxicomanie	10
Intoxication subaiguë	11
Intoxication aiguë	12
Coma barbiturique	13
Evolution	16
Pronostic	18
Anatomie pathologique	19
Diagnostic positif	19
Diagnostic différentiel	20
Diagnostic chimique	21
Traitement	21
Observations	33
Conclusion	37
Bibliographie	39

